A Gutierrez (F. A)

ESCUELA NACIONAL DE MEDICINA

DE MÉXICO

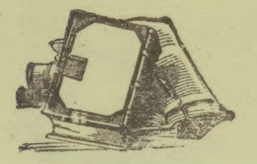
APUNTES SOBRE

SEROTERAPIA.

Trabajo escrito que para el exámen general de Medicina, Cirujía y Obstetricia presenta al Jurado Calificador

FELIPE A. GUTIÉRREZ,

Alumno de la Escuela Nacional de Medicina
y de la Práctica Médico Militar.



MEXICO.

TIPOGRAFÍA DEL HOSPICIO, AVENIDA JUÁREZ NÚM. 624.
1896.

Sr Prof. J. M. Bandera.
Sinodal propietario

ESCUELA NACIONAL DE MEDICINA

DE MÉXICO

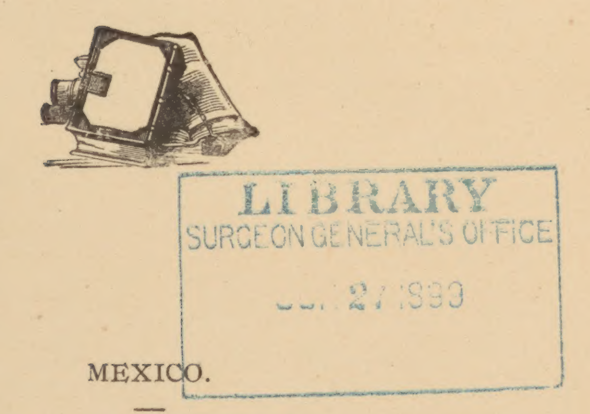
APUNTES SOBRE

SEROTERAPIA.

Trabajo escrito que para el exámen general de Medicina, Cirujia y Obstetricia presenta al Jurado Calificador

FELIPE A. GUTIÉRREZ,

Alumno de la Escuela Nacional de Medicina
y de la Práctica Médico Militar.



MEXICO.

TIPOGRAFÍA DEL HOSPICIO, AVENIDA JUÁREZ NÚM. 624.
1896.

A la sagrada memoria de mi madre,

Gratitud eterna.

"L' avenir de la médecine est dans la mise en œuvre raisonnee des moyens natureles de protectión de l'economie."

DR. P. ACHALME.

Siendo la seroterapia el método terapéutico basado en el uso de los sueros, naturales ó artificiales, en el tratamiento de algunas enfermedades, y proproniéndome estudiar solo los primeros, natural es investigar primero cuáles son sus efectos sobre el organismo á fin de juzgar, cuál será su acción sobre los padecimientos que se tratan de combatir. Por lo tanto dividiremos nuestro trabajo en tres partes:

1 ° Propiedades generales del suero.

2 ° Algunas enfermedades en las que se ha empleado el suero y resultados que se han obtenido.

3 ° Discusión.

***

Al coagularse la sangre se divide en dos partes: una sólida, el coágulo, que está formado por los globu-

los y la fibrina, y otra líquida, el suero, cuya composición es la siguiente:

1 ° Agua, 90 á 92 por 100;

2 ° Materias albuminoideas y especialmente serina, materia albuminoidea análoga á la albumina del huevo;

3 ° Numerosas materias proteicas (*para globulina, caseina, fibrina soluble, peptonas*).

4 ° Materias extractivas (*grasa glicosa, alcohol, urea, creatina, creatinina, xantina, colesterina*, etc.)

5 ° Sales minerales (*cloruro de sodio, cloruro de potasio, bicarbonato de sosa, fosfatos tribásicos de sosa, de cal y de magnesia*).

De los estudios que hasta hoy se han hecho del suero resulta, que tiene las propiedades siguientes:

1 ° Propiedades generales A. Que es bactericida. B. Que es atenuante C. Que es antitóxico.

2 ° En cuanto á su acción sobre el organismo. Que confiere inmunidad.

3 ° Efectos fisiológicos del suero.
A. Que es globulicida. B. Que es coagulante y C Que es tóxico.

Los hechos experimentales que comprueban estas propiedades son los siguientes:



Propiedades Generales del Suero.

A. Poder bactericida del suero. Behring fué, quien por primera vez, señaló el poder bactericida de la rata blanca para la bacteridia carbonosa. Multitud de trabajos fueron hechos en Europa, sobre esta propiedad y de éstos se puede desprender lo siguiente: Está perfectamente demostrado sea cual fuere la explicación que de ello se dé, que el suero de algunos animales, no sólo se opone el desarrollo de ciertas especies microbinas, sino aún parece destruirlas, de tal suerte que al cabo de veinte horas de contacto, si se siembra la mezcla seromicrobiana en un medio nutritivo apropiado, no se obtiene ninguna cultura

La inmunidad nada tiene que ver con esta propiedad del suero, porque si bien es cierto, que la rata blanca, es relativamente refractaria al carbón y los cuyos inmunizados contra la septisemia aviaria, tienen suero bactericida, al contrario de los cuyos no inmunizados, los hechos negativos son numerosos, tales como el poder bactericida del suero de conejo, animal muy receptivo para el carbón, la ausencia de esta propiedad en el perro, animal que sin embargo es relativamente refractario á esta enfermedad.

La inconstancia de esta propiedad, nos enseña que probablemente, es agena á la defensa del organismo. Algunos dudan que sea una propiedad biológica, pero su instabilidad nos demuestra su naturaleza por decirlo así, vital, puesto que desaparece calentando el suero á 55 °, 60 °, sin que ninguna de las otras pro-

piedades fisicas ó químicas, se modifique en lo mas mínimo.

B. Poder Atenuante del Suero. Para los Sres. Charrin y Roger si el microbio, no siempre es atacado en su vitalidad, por la acción de los humores de los animales refractarios, sufre sin embargo su influencia en su propiedad mas importante desde el punto de vista de la patogenia, es decir, en su virulencia. En efecto, estos autores, demostraron en sus experiencias, que lo mismo que en los humores de los animales inmunes, el bacilo piocíanico no secreta su materia colorante; la inoculación de culturas de neumococus ó de estreptócocus con suero de animales vacunados, contra las afecciones provocadas por estos microrganismos, queda inofensiva para los animales no vacunados, apesar del desarrollo del microbio que es abundante.

Con la repetición de las experieucias, vinieron las contradicciones, y en efecto, parece que el poder atenuante debe confundirse con el poder inmunisante del suero, del que nos ocuparemos mas lejos. En las experiencias precitadas, desconocido como era este factor, por lo mismo no se mencionaba; y la mezcla seromicrobiana queda inofensiva, no por que las bacterías sean atenuadas por la acción del suero, sino por que éste, preserva al organismo contra la acción patógena de los microbios que le acompañan

Lo contrario resulta de los últimos trabajos, pues yá en la sangre de los animales refractarios, yá en el organismo vivo, yá *in vitro*, los microrganismos exaltan su poder virulento, por que hay una adaptación al medio nocivo, ó una selección entre los microbios mas resistentes, por lo tanto esta teoría no puede sostenerse.

Poder Antitóxico del Suero.—Prosiguiendo sus experiencias sobre la acción bactericida de la sangre, Behering se encontró detenido en sus conclusiones porque vió desarrollarse en los animales refractarios, y persistir en su punto de inoculación á los microbios que servian para la experiencia.

Entonces se preguntó, si en lugar de obrar los humores sobre el microbio mismo, no ejercian su acción sobre sus productos de secreción, neutralizándolos ó destruyéndolos, A esta concepción *a priori* vino á responder el descubrimiento, capital del poder antitóxico de los humores, y especialmente del suero sanguineo.

Estudiando la difteria y el tétanos, enfermedades cuya malignidad depende más bien de la intoxicación por los productos de secreción del microbio, que por infección, Behring y Kitasato demostraron: que bastaba mezclar las toxinas con pequeñas cantidades de suero de un animal vacunado contra estas afecciones, para que se puedan inocular impunemente á los animales que se mostraban sensibles á muy pequeñas dósis de toxina pura. Lo mismo sucedía si se operara sobre los cuerpos de los animales, que *in vitro*, estos autores demostraron, en efecto: que las inyecciones de suero hechas en otro punto del cuerpo y en una época un poco anterior ó un poco posterior á la de la toxina, podía preservar al animal contra dósis muchas veces mortales de veneno microbiano, á tal punto que éste último podía no producir ningún síntoma.

En concepto de los autores alemanes, el suero obra directamente sobre el veneno, ejerciendo una acción probablemente de orden químico destruyéndolo ó por lo menos transformándolo en una substancia inofensiva.

Esta propiedad que ha sido el punto de partida de numerosos trabajos que, nos han llevado al conocimiento de los fenómenos serotarápicos, parece menos frágil que el poder bactericida, del que es completamente independiente. Calentando el suero durante algunos minutos á 65 °, no se destruye la propiedad antitóxica, igualmente resiste á la dilución en el agua destilada, y aun á la adición de algunos antisépticos, tales como el ácido fénico, la formaldeida, etc., etc.

Se creyó encontrar en el suero una substancia especial (antitoxina) que se pretendió haber obtenido com-

pletamente pura; substancia á la cual estaría intimamente ligada la propiedad antitóxica.

Behring y Kitasato generalizando asentaron, que la antitoxina del suero, destruía á la toxina. Esto no es tan fácil de comprender en otras enfermedades que no sean tan tóxicas como el tétamos y la difteria.

Acción del suero sobre el organismo.

Poder inmunizante del suero.—Metschnikoff ha demostrado que, sin poseer propiedades bactericidas atenuantes ni antitóxicas, la sangre de conejos vacunados contra el hog-colera, tiene una acción preventiva y curadora sobre conejos no vacunados.

Otros autores experimentando sobre otros animales, y con distintas enfermedades, han llegado á la misma conclusión, asi es que el suero probablemente no neutraliza la acción nociva de los microbios ó sus toxinas, sino más bien, ejerce una influencia sobre la economia del animal, activando sus medios de defensa. Para Metschnikoff "la acción de suero, es sobre todo una estimulación de la resistencia orgánica, ejerciéndose principalmente sobre los fagocitos que hace mas aptos para llenar su papel de defensores."

Efectos fisiológicos del suero.

A. Pober globulicida del suero.—Los Sres. G. Daremberg y Buchner han demostrado que; cuando se introduce en el suero que provenga de un animal, glóbulos sanguineos de un animal de otra especie, las hemacias se deforman rápidamente y al cabo de algunos minutos se disuelven completamente. Lo mismo se produce este fenómeno en la sangre en circulación que *in vitro*.

Esta propiedad es muy semejante al poder bactericida, porque una temperatura de 55°, la exposición á la luz, la adición de una sal; etc., destruyen más ó menos rápidamente estas dos propiedades. Buchner ha creido encontrar una substancia albuminoidea particular, una alexina como la llama él pero ésto no está bien demostrado.

B. Poder coagulante.—Si se introduce directamente en las venas de un animal, el suero que provenga de otra especie, puede producirse una coagulación sanguinea intravascular, por precipitación de la fibrina. Esta propiedad desaparece si se calienta á 55°.

C. Poder tóxico del suero.—Los Sres. Mairet y Bose han observado, que después de una inyección de suero de animales de otra especie, pueden producirse verdaderos síntomas de intoxicación, caracterizados por miosis, perturbaciones térmicas, detención respiratoria y hasta convulsiones mortales.

Los autores precitados, atribuyen esta propiedad, á ciertas materias albuminoideas que resisten á una temperatura de 57° y á la adición de cloruro de sodio y sulfato de sosa.

La cantidad de tócigo del suero, no es la misma en las distintas especies; asi es que se ha encontrado que el suero humano, es para el conejo más tóxico que el de perro. Esta propiedad, varia además con el estado de salud ó de enfermedad del animal que lo dé, aumentando notablemente con las afecciones cutaneas y sobre todo con la erisipela [Stern.]

Tuberculosis.

Como los otros microbios, el bacilo de Koch secreta una gran cantidad de productos solubles. Estas toxinas, que se han experimentado en estos últimos años, se han extraído de culturas del bacilo humano, modificado ó nó, del bacilo aviario ó de productos tuberculosos nacidos en el organismo mismo. La tuberculina de Koch, no es otra cosa que un producto soluble cuya preparación hoy nadie ignora: es un extracto glicerinado, sacado de culturas del bacilo. Las toxinas naturales ó preparadas, son más ó menos activas según la riqueza y la virulencia de las culturas; Preciso es decir, sin embargo, que los productos solubles que provengan del bacilo aviario, son menos peligrosos que los de origen humano.

Para detener la marcha de la tuberculosis ó para vacunar á los animales, se han valido los experimentadores de los métodos siguientes:

1.° Inoculando al tuberculoso otra enfermedad.

2.° Inoculando al enfermo una tuberculosis atenuada ó de otra especie. (Tuberculosis aviaria.)

3.° Inoculando al enfermo las toxinas del bacilo. (Tuberculina.)

4.° Inyectando á los tuberculosos, sangre de animales más ó menos naturalmente refractarios al bacilo de Koch.

5.° Inyectándoles suero de animales vacunados.

6.° Inyectándoles suero de animales inmunizados.

1.° Los bovideos vacunados contra el carbón, se vuelven refractarios á la tuberculosis, y en los conejos que han tenido un carbón débil, no se desarrolla más que una tuberculosis de los ganglios vecinos, sin repercución sobre las vísceras. [Perroncito.]

Schmidt y Tillmans han observado, uno, una pleuresia con derrame considerable, y resistiendo á los tratamientos más enérgicos, haber curado, después de una erisipela en la cara, y el otro que, un lupus teberculoso, cedió después de una erisipela desarrollada en los tejidos enfermos.

Shoefer sospecha una lucha entre el virus agudo de la erisipela y el virus crónico de la tuberculosis.

Emmerich intentó tratar á *conejos de Indias* y cone jos tuberculizados, por el estreptococus de Felhssein, en estos animales, la tuberculosis se desarralló con más lentitud, que en los testigos. Sin embargo, Emmerich nunca pudo detener de una manera definitiva, la evolución tuberculosa. Es cierto qne la inoculación del estroptococus de Felhssein es muy peligrosa, y por eso aconseja el autor inmunizar á carneros con este microorganismo, y tratar á los tísicos con sangre de estos animales inmunizados; para él, este tratamiento no sería solo absolutamente inofensivo, sino que mejoraría y curaría á un gran número de tuberculosos. El error de Emmerich consiste en no apoyar su razonamiento con una larga serie de observaciones clínicas.

2. ° La mejor vacunación para una enfermedad que no reincide, es un primer ataque de esta enfermedad, aunque éste sea ligero. La tuberculosis está en este caso? No, la tuberculosis debe colocarse en el grupo de las enfermedades que reinciden, ó mejor entre las que un primer ataque no confiere la inmunidad. Por el contrario, forzoso es admitir que una primera lesión tuberculosa, aumenta la receptividad del organismo y lo hace más apto para volverse tuberculoso. Las tuberculosis locales, [artritis lupus, las adenitis] dan al organismo un aumento de su receptibilidad. Este aumento de suceptibilidad puede mantenerse durante un tiempo más ó menos largo, hasta quince ó veinte años. (S. Bernheim.)

Así pues, conforme á estas ideas deberíamos aceptar

que la tuberculosis no puede colocarse entre las enfermedades que no reinciden.

Cavagnis afirma haber vacunado á animales con materias tuberculosas, atenuadas por la putrefacción, ó bien con culturas del bacilo, debilitadas por la adición de agua fenicada débil.

Daremberg ha ensayado las inoculaciones preventivas de médula de animales tuberculosos, según el método de Pasteur para la rabia, sin conseguir gran cosa.

Grancher y H. Martín han ensayado obtener la inmunidad tuberculosa, sirviéndose como vacuna, del bacilo aviario. La mayor parte de los animales sujetos á la experiencia, han sucumbido, casi siempre antes de la inoculación de prueba, de nefritis, de absesos ó de septisemia. A pesar de estos fracasos, pensaron aplicar esta vacunación al hombre y felizmente no llegaron á realizarlo.

3. ° Inyectando á los animales, los productos solubles secretados por el bacilo de Koch; Hericurt, y otros han tratado de conferirles la inmunidad esterilizando la cultura, ya por el calor, ya por filtración.

Koch dice haber inmunizado al *cochino de India* por medio de la tuberculina, y haber curado la tuberculosis avanzada en dicho animal, por el mismo medio, y ésto sin ningún inconveniente para el organismo; así es, que según él, la tuberculina tendría la propiedad de inmunizar contra la tuberculosis y de curarla.

Sabemos en la actualidad, los desastrosos resultados que se obtienen con la tuberculina de Koch, pues en lugar de detener la marcha de la tuberculosis, le dá nuevos bríos, y muchas veces se ha visto que una tuberculosis crónica se volvíera aguda.

Hoy se aprovecha la tuberculina como medio de diagnóstico.

4. ° La inyección de sangre de perro y de cabra ha sido hecha contra la tuberculosis, y los observadores dicen haber obtenido brillantes resultados, aunque al-

gunos confiesan, como Berheim, que con solo los cuidados higiénicos, hubieran conseguido otro tanto.

5. ° Después de haber vacunado á los animales, algunos experimentadores (Babes, Richet) han empleado su suero para combatir la tuberculosis, y éste último tiene dos observaciones de tísicos, que han curado por este método.

Pero la gran dificultad consiste, en vacunar á los animales, porque el mayor número mueren, antes de la inoculación de prueba. Babes, les inyecta de tres á seis gramos de suero por día, y cree haber observado una mejora constante y notable, y se pregunta, si sería posible vacunar por este medio, á los hijos de padres tuberculosos.

6. ° Berheim se sirve de suero de animales imunizados por su procedimiento, que consiste en inyectar el producto secretado normalmente por el bacilo de Koch.

Después de haber comprobado la inmunidad en estos animales, ha ensayado su suero contra la tuberculosis adquirida por contagio de otros animales. "Ahora bien, dice este autor, he podido comprobar que el estado de todos los animales tísicos tratados de esta manera, se mejoraba y que muchos de ellos (40 por 100) curaban. He podido comprobar también que este suero era absolutamente inofensivo."

"Como quiera que sea, podemos declarar desde hoy: que el estado local de los enfermos se mejora profundamente, y que el estado general se mejora considerablemente en los tuberculosos tratados por nuestro suero. En algunos, los bacilos han desaparecido y en otros han disminuido."

Este tratamiento tiene menos acción sobre la tuberculosis de forma galopante y sobre la tuberculosis secundaria.

Maragliano se vale según él dice, del suero de animales inmunizados con todas las toxinas secretadas normalmente por el bacilo de Koch.

Este profesor ha ensayado su tratamiento en 83 enfermos, que presentaban todas las formas de tuberculosis pulmonar, ligeras y graves, según él: "Entre los 83 tuberculosos de gravedad distinta que se han sometido al tratamiento por el suero, 61 sacaron más ó menos provecho, y aquellos en los que la enfermedad no estaba muy avanzada, curaron ó por lo menos se mejoraron notablemente"

Este autor no cree, con justicia, que el suero pueda curar las formas graves, cuando los tejidos están profundamente atacados y cuando el organismo debilitado ya no puede raccionar.

Fiebre Tifoidea.

Sanarelli ha experimentado con el caldo de cultura del bacilo y ha encontrado, que el ratón y el conejo eran malos reactivos de la toxina y ha demostrado que se podía producir en el cuyo una afección análoga, á la que determina la inoculación del microbio mismo. El animal muere rapidamente presentando un meteorismo doloroso, correspondiendo á una gran disecación de la mucosa intestinal, que es invadida por el *bacterium coli comuni;* este último, ha exaltado su virulencía, bajo la influencia de la toxina del bacilo de Eberth, y añade á la intoxicación, un gran elemento de infección. Si á esto se agrega, que el mismo autor dice, que el bacilo coli desaparece del intestino de los animales vacunados contra la fiebre tifoidea, se comprenderá el papel complexo del bacílo de Eberth, de su toxina y del *bacterium coli-comuni*, que según Sanarelli ha exaltado su virulencia (como lo acabamos de ver) bajo la influencia de la toxina de Eberth. Según esto, se pueden entrever las dificultades que tendrá la serotapia en esta enfermedad, que no es una infección simple, como otras enfermedades en las que ha dado tan brillantes resultados este metodo terapéutico.

Para preparar el suero preventivo contra la fiebre tifoidea, es preciso principiar por vacunar al animal que lo ha de proporcionar: para esto, Chantemesse y Widal se servian de caldo de cultura del bacilo de Eberth, previamente esterilizado por filtración. Otros se valen del virus vivo, inoculado á dosis crecientes, pero ésto tiene el inconveniente de producir escaras y supuraciones. Briegen y Kitasato, se han servido de culturas

despues de haberlas calentado á 80°, concentradas y tratadas por el alcohol, para obtener una subtancia vacunante, según ellos. Es preferible emplear el filtro Chamberlan ó servirse del calor, calentando los cultivos á 120° como lo hace Sanarelli. Deben vigilarse las inyecciones, porque los animales son muy sensibles á esta toxina.

Se emplea de preferencia el cuyo, porque el conejo tiene una sensibilidad muy exagerada para el bacilo de Eberth.

Los efectos preventivos y curativos del suero de animales vacunados, han sido bien estudiados por Sanarelli, Chantemesse y Widal. De sus investigaciones resulta: que si se inyecta antes ó en el momento mismo de la inoculación del virus, una débil cantidad de suero, tomado á un animal vacunado, se hace abssolutamente imposible el desarrollo de la fiebre tifoidea; ½ centimetro cúbico es suficiente cuando las inoculaciones de virus y suero son hechas al mismo tiempo y en el mismo punto, mientras que es necesario 2 centímetros cúbicos, cuando la inyección se hace sobre un punto distinto, ó anteriormente á la introducción del bacilo

La rapidéz con que la fiebre tifoidea, experimental, mata al cuyo que no resiste arriba de 18 ó 20 horas, haría suponer la ineficacia del tratamiento por el suero. Sin embargo, interviniendo media hora ó una hora despues de la infección, casi con seguridad se llega á yugular esta enfermedad.

Comprobando los resultados usando suero de animales no vacunados, se ha observado que no tenía ninguna eficacia. Se ha usado además el suero de indíviduos que habian contraido la inmunidad por ataques anteriores de fiebre tifóidea, y se ha llegado á los mismos resultados. Sin embargo se ha observado que el suero es tanto mas activo mientras mas cerca esta de la convalesencia, el enfermo que dá el suero.

El suero de ciertos individuos que no han tenido

fiebre tifoida, ha manifestado propiedades preventivas y curativas. Desgraciadamente cuando se usó en el hombre , los resultados no correspondieron á las esperanzas, porque si Chantemesse y Widal observaron que la temperatura bajaba, pronto prosiguió lafiebre su marcha. Mas felices fueron Demel y Orlandi. pero estos autores se sirvieron de suero de animales vacunados contra el bacterium coli; suero que en los animales, se ha mostrado activo contra la fiebre tifoidea Los resultados obtenidos en el hombre parecen ser buenos, aún cuando los autores, no índiquen la clase de mejoría que han obserbado. Asi es, que la seroterapía en la fiebre tifoida está por decirlo asi, en estudio.

Pneumonia.

La neumonía es una infección, mas bien que una intoxicación, análoga á la del tétanos ó de la difteria. En efecto, el neumococus parece no secretar toxinas muy activas. Las culturas artificiales ligeramente tóxicas durante los 3 ó 4 primeros días despues de la siembra, se vuelven en seguida casi inofensivas, principalmente cuando la reacción ácida es aparente. La neutralización automática del medio, por la caida regular de algunas gotas de carbonato de sosa, lo mismo que la cultura anaerobia, no aumentan sensiblemente la proporción de toxina secretada.

Los procedimientos de extracción de la toxina seguidos por Foa y Bonone, por medio del sulfato de amoniaco, y el de G y F Klemperer, que se sirven del alcohol obsoluto, mas bien han dado substancias vacunantes que materias verdaderamente tóxicas. Sin embargo Foa y Carbone han llegado á matar conejos en seis días, inoculandoles el precipitado producido por la acción del alcohol obsoluto, el sulfato de magnecia ó el sulfato de amoniaco, en las culturas no calentadas.

El grado tóxico de las culturas, es proporcional á la virulencia del microbio. Yssaeff se ha valido del paso sucesivo en el piritoneo de conejos, para exaltar la virulencia de este microbio.

La vacunación de los animales es fácil. Se la puede obtener en el conejo, con la ayuda del virus vivo, atenuado ó no; sea con la ayuda de culturas sobre caldo ó suero esterilizados por el filtro de Chamberlan, sea en fín con la ayuda de sangre, de exudados ó de jugos orgánicos de animales, muertos de infección pneumocócica.

Fawitzky y Carbone demostraron, que se podía inmunizar y aún curar á conejos y ratones inoculados con el neumococus, con la ayuda del suero de animales vacunados, El suero tiene una gran actividad y 2 á 4 gotas de suero de conejo vacunado, extraido á los veinticuatro días de la inmunización, son suficientes para inmunizar á un ratón contra la afección mortal.

A las dosis de 8 cc el suero de conejos vacunados ha tenido éxito en las manos de G y F Klemperer para detener la septisemia neumocócica, en doce conejos infectados desde 24 horas antes.

Es preciso no dar entero crédito á ésto, porque estos autores se servían probablemente de neumococus relativamente poco virulentos, porque este microbio al grado de virulencia experimentando por Issaeff mata al conejo en diez ó en quince horas, lo mismo que las experiencias de Arkharoff en las que se servía de culturas viejas de 10 á 40 días. Ahora bien, hemos visto la frágil vitalidad del neumococus y la pérdida rápida de su virulencia en los medios artificiales. En último análisis, cualquiera que sea el grado del poder terapeútico del suero de los animales vacunados, esta propiedad está hoy fuera de duda, pero su interpretación ha sido igualmente muy variable según los autores y la teoría general de la inmunidad que se ha habiá adoptado. Hemos visto al principio de este trabajo, que para Metschnikoff, la acción del suero es sobre todo una estimulación de la resistencia orgánica, ejerciéndose principalmente sobre los fagocitos, que hace más aptos para llenar su papel de defensores.

Semejantes resultados experimentales, eran suficientes para animarse á ensayar el suero anti-neumónico contra la neumonía humana. Los hermanos Klemperer habian desmostrado la absoluta inocuidad del suero inoculado al hombre sano. Por otra parte, el hombre parece reaccionar enfrente del neumococus, como los animales que han servido para las experiencias; en efecto, los mismos autores han demostrado

que la sangre y la serosidad de los vejigatorios de neumónicos, después de la crisis, podían inmunizar á los conejos, contra la septicemia neumocócica. Apóyados en estas observaciones, los Klemperer prosiguieron sus investigaciones, inyectando á neumónicos, el suero de conejos vacunados. Los resultados obtenidos fueron muy notables. En una primera serie de seis casos, comprobaron á las seis ó doce horas despúes de la inyección de 6 c. c, de suero, el abatimiento de la temperatura. el relajamiento del pulso y de la respiración. En 4 casos la temperatura cayó á 37 grados, y en los otros dos no tuvo influencia sobre la temperatura. En una segunda série, se experimentó en doce enfermos, á los cuales se les inyectaron en la región glútea de 5 á 10 c- c. de suero de conejo vacunado. En 5 casos la crisis se produjo poco después, y en los otros 7 se pudo comprobar igualmente una mejoría notable de los síntomas.

Tétanos.

El bacilo tetánico se encuentra en abundancia en la tierra arable, en el lodo y el polvo de las habitaciones de ciertas localidades, y ápesar de esto, son raros los casos de tétanos. ¿Como explicamos esta contradicción aparante? Resulta de las investigaciones de Vaillard y Rouget, que los esporos tetánicos inoculados solos á los animales sensibles, no producen sus efectos, por la acción fagocitaria, para defenderlos contra la acción celular, es preciso yá la presencia de la toxina tetánica, yá la asociación de otros microrganismos, ó un traumatismo bastante intenso para que los esporos puedan germinar en un tejido mortificado, ó en un derrame sanguineo, y comenzar á secretar su toxina antes de entrar en lucha contra los fagocitos.

Toxina tetánica.—La toxina tetánica se puede obtener por filtración, haciendo pasar por un filtro de porcelana, caldos, en los cuales ha vegetado el bacilo de Nicolaier. Se pueden obtener líquidos extremadamente cargados de veneno, haciendo desarrollar en un mismo caldo muchas generaciones.

Al principio se había hecho de esta toxina, una ptomaina, después una toxalbumina y Vaillard y Vincent creen que es una diastasa, por su extrema actividad, por su sensibilidad al calor y por la facilidad con que se fija á los precipitados amorfos.

Courmont y Doyon creen, que la toxina tetánica, no es nociva por si misma, sino por los productos secundarios, que forma por fermentación en los tejidos, y esto basado sobre la especie de incubación que necesita para hacer sentir sus efectos. Esta fermentación que exige ciertas condiciones de temperatura, así co-

mo resulta de sus experiencias sobre la rana. tendría por resultado, la formación de una substancia estricni zante, y resistente á la ebullicion y se encuentra en los músculos, la saugre, la orina, y que produciría la muerte sin necesitar período de incubación.

Vacunación contra el tétanos.—Behring y Kitasato han podido inmunizar animales contra el tétanos, inyectando, después de la inoculación de la toxina, una solución de tricloruro de yodo. Se han valido también de una mezcla de tricloruro de yodo y de toxina, como este nuevo procedimiento, exige muchas precauciones y á pesar de ellas sucumben gran número de animales en el curso de la inoculación, estos autores y Wassermann, prefieren inocular una mezcla de cultura tetánica sin esporos (una parte); y caldo de tymus [dos partes].

Vaillard y Roux se sirven de una solución de yodo en agua al 1 por 500 y la mezclan á las culturas filtradas en la proporción de 1 á 3, é inyectan sin inconveniente á un conejo hasta 4 centímetros cúbicos de la mezcla, sin provocar accidentes; hacen cada tres días una inoculación de una mezcla en la cuál el agua yodada existe en proporción gradualmente decreciente, y llegan rápidamente á inyectar la toxina pura, y en pocos días obtienen un estado refactario completo.

Suero antitetánico.—Behring y Kitasato demostraron qne el suero de los animales vueltos refactarios al tétanos, por su procedimiento, era capáz de destruir el veneno tetánico, yá *in vitro*, yá en el organismo. Esta propiedad antitóxica, no existe en la sangre de los animales no vacunados; con este suero, no solo llegaron á prevenir el tétanos, sino que lograron curar á los ratones tetáninos; sin embargo, Tizzoni y Cattani no han tenido éxito al repetir sus experiencias.

Rotter cita el caso, de un individuo de 25 años, en el que la inyección del suero anti tetánico hecha 22 días despues de la herida, y 14 días después de los primeros accidentes, produjo una mejoria al cabo de dos

días. Casali y Fenotti publicaron ocho curaciones por medio de su *antitetanina* preparada con suero de perros inmunizados; pero Albertoni alega que estos autores no publicaron los fracasos y que probablemente se trataba de tétanos de *forma lenta y progresiva.*

Renon, inyectó á dos tetánicos, suero inmunizado en el servicio de Dieulafoy, con malos resultados, pues los dos sucumbieron, á pesar de las inyecciones, un tétanico murió á los seis días en el servicio de Granchér, otro al cabo de cinco días en el de Polaillón, un tercero á los cinco días, en el de Anger, un cuarto á los tres días en el de Letulle. Sin embargo Barth y Maget cuentan que un joven de 20 años, atacado de tétanos grave no traumático, se mejoró notablemente en tres días por la inyección de 300 c. c. de suero antitetánico, hecha bajo la piel del abdómen. Roux y Vaillard, objetan que los fracasos, son probablemente debidos á la mala preparación del suero y á la pequeña cantidad usada.

Las conclusiones á que han llegado estos autores son lás siguientes:

1.° El suero antitóxico previene seguramente el tétanos, cuando se inyecta antes que la toxina, aun á dósis sumamente pequeñas.

2.° Cuando el suero se inyecta al mismo tiempo que la toxina, se observa siempre un tétanos local, aunque se emplee una gran cantidad.

3.° Cuando se inyecta el suero después de la toxina, pero antes de la aparición de los primeros síntomas, hay siempre un tétanos local. Para impedir la muerte es preciso inyectar una gran cantidad de suero, tanto mayor cuanto más tarde se haga la inyección. Cuando ha pasado cierto tiempo, variable con cada animal, la prevención nó es posible, aun con grandes cantidades de suero.

4.° El tétanos es más ó menos rápido y por consiguiente, más ó menos fácil de prevenir, según el lugar de la inyección de la toxina. Las inoculaciones en el tórax ó en el abdómen; son más rápidamente mortales

que en los miembros. Estas conclusiones se aplican á dósis medias de toxina.

5.° Cuando la infección se produce por el bacilo tetánico que pulula en los tejidos, la prevención depende de la cantidad de suero inyectado y del tiempo transcurrido entre el momento de la infección y el de la intervención. Frecuentemente fracasa, cuando los animales son inoculados de manera de tener un tétanos de marcha rápida. Puede tener éxito en las infecciones lentas, y aun en estos casos la prevención no es siempre difinitiva, sino se quita el foco, la enfermedad aletargada puede despertar, y producir la muerte después de un tiempo muy largo.

Estos autores asientan que es muy difícil curar el tétanos declarado y he aquí la explicación que dan: "En el momento en que aparecen los primeros síntomas, la cantidad de toxina elaborada, es comunmente suficiente para matar á un animal, ha obrado ya sobre las celdillas, y la antitoxina nada puede contra un envenenamiento ya hecho. Siempre han sido impotentes grandes cantidades de suero muy activo, contra un tétanos de *marcha rápida*."

DIFTERIA.

La difteria es una enfermedad específica y contagiosa, está caracterizada por la presencia de un microrganismo, que fué descrito por primera vez por Klebs en 1884 pero lleva el nombre de Lœffler porque á él se debe la demostración completa de la especificidad del bacilo diftérico. Considerado aisladamente, fuera del organismo, es un bacilo inmovil, cuya longitud en las formas típicas, es casi igual al de la tuberculosis, pero cuya anchura es superior á la de este último, sobre todo en sus dos extremidades que están como abultadas y arredondadas. Estos bastoncitos están en general aislados ó entrelazados, en este último caso los microbios están las más veces colocados paralelamente unos á otros. Si se tocan cabo á cabo, jamás llegan á afectar la forma de estreptobacilos, sino que forman siempre un ángulo más ó menos marcado, pareciendose entonces á un acento circunflejo más ó menos abierto. Algunas veces en lugar de ser al rgada la forma del bacilo de Lœffier; es más corta, casi avoide.

El bacilo diftérico es muy ávido de los colores de anilina, queda colorido por el método de Gram; pero el procedimiento de elección debe ser el azul compuesto, de Roux. Se prepara una solución acuosa de violeta de methylo al 1 % y á una parte de este líquido se añaden 3 partes de una solución al 10 p % de verde de methylo en el agua destilada. Esta última substancia es mordente y solo con dejar sumergidas las preparaciones en el líquido, durante 2 ó 3 minutos, la mayor parte de los microrganismos se coloran fácilmente. Generalmente el bacilo diftérico no toma una coloración absolutamente homogénea y las extremidades mejor que

la parte media, á medida que la cultura envejece, la coloración se vuelve menos regular; en el interior de los bacilos se ven granos muy obscuros que parecen esporos; pero la formación de estos últimos no ha sido perfectamente demostrada.

La cultura es facil y se desarrolla bien sobre todos los medios usuales; pero su vegetación es más abundante y más característica sobre suero de carnero, de caballo ó de ternera, ligeramente peptonizados. Después de 14 ó 15 horas de estar en la estufa, las colonias principian á aparecer. Se presentan bajo forma de pequeñas manchas redondas, de un gris-blanquisco, que aumentan rápidamente y se vuelven muy pronto pequeñas placas redondas, grises y salientes.

Dieulafoy insiste mucho sobre esta particularidad; y por esto las llama papulosas, por oposición á la forma de las colonias, que se desarrollan comunmente con este microbio, que no ofrecen ninguna saliente y por esto las llama maculosas. Estas colonias miradas por transparencia son opacas en el centro y translucidas en la períferia.

Se desarrolla también sobre medios sólidos, tales como. gelosa clara de huevo cocida (Sakharoff). En los médios líquidos, el bacilo diftérico se desarrolla con abundancia, bajo forma de pequeños granos que se fijan á la pared del vaso, al principio acidificado, el médio se vuelve después alcalino, tanto más pronto, cuanto que el acceso del aire es más fácil. En efecto el bacilo diftérico es aerobio y bien que se le puede cultivar sin el concurso del oxígeno, su desarrollo en estas condiciones es menos activo y más abundante.

El mayor número de animales son sensibles al bacilo diftérico, pero el animal reactivo es el cuyo; entre los que son más resistentes están el perro, el carnero y el caballo, y por esto se utiliza el suero de este último animal en el tratamiento de la difteria.

En general la afección provocada á los animales por inoculación del bacilo de Lœffler evoluciona con rapi-

dez. En el cuyo, sobreviene la muerte comunmente al cabo de 24 horas, sin que en la autopsia se encuentren lesiones viscerales bien marcadas, aparte de una congestión del epiplón, algunas veces equimótica, lo mismo que del mesentereo y sobre todo de las cápsulas suprarrenales, y una degeneración grasosa del hígado y del riñón. Lo más importante es que el bacilo sólo existe en el punto de inoculación, puesto que si se siembra sangre á un órgano interno, comunmente no se obtiene ninguna cultura.

Antes de emplear el suero antidiftérico,es preciso asegurarse que realmente se trata de difteria, y como Dieulafoy lo dice: el diágnóstico es imposible sin el concurso de la bacteriogía; porque ésta nos enseña con absoluta certeza, si en una falsa membrana ó en otro producto de naturaleza sospechosa, se encuentra el bacilo de Klebs-Lœffler, solo ó acompañado del cocus Brisou, del estafilococus, ó lo que es más importante desde el punto de vista del pronóstico, si está en compañía del estreptococus.

Este examen ó diagnóstico bacteriológico, comprende dos operaciones principales:

1.° Examen microscópico de las falsas membranas ó de las secreciones supuestas diftéricas.

2.° Culturas sobre suero, de las falsas membranas ó de las secreciones sospechosas, y examen de las culturas obtenidas. Esta última operación comprende cuatro tiempos:

1.° Preparación de los tubos destinados á la cultura de las bacterias.

2.° Siembra de las materias sospechosas en los tubos.

3.° Examen á la simple vista de las culturas obtenidas y

4.° Examen microscópico de de las culturas.

Para la primera operación, es preciso tomar con una pinza flameada un fragmento de la falsa membrana, y colocarla sobre una lámina de vidrio cubre objeto. Se

tiene cuidado de frotar bien la preparación después de desecarla, pasando rápidamente la lámina sobre la flama de una lámpara de alcohol. Debe colorarse esta preparación; para esto se hace uso de diferentes substancias colorantes, pero se emplea de preferencia el azul Roux Yersin que se obtiene mezclando: ⅓ de la solución A. que se compone de: violeta dalia, 1.grs00: alcohol á 90° 10,00; agua destilada 90,00, y ⅔ de la solución B. que es como sigue: Verde de methylo 1.grs00; alcohol á 90°, 10,00, agua destilada 90,00.

La preparación se presenta al microscopio después de haberla colorado con esta mezcla, en muchos casos, los bacilos diftéricos son de tal manera numerosos, que el diagnóstico se impone, y en otros casos están en pequeña cantidad; pero su coloración es característica.

No es posible confundir el bacilo diftérico con los microbios que lo acompañan, porque mientras que aquel es largo, estos [cocus de Brisou, estafilococus y estreptococus] son redondos.

Para cultivar los bacilos contenidos en las falsas membranas, se emplea como medio, el suero gelatinizado de buey ó de caballo, el que se prepara siguiendo el método de Nocard-Roux ó el de Koch. El primero es muy seguro; pero no muy práctico, porque es preciso tener á su disposición el animal que hay que sangrar, á fin de recoger acepticamente la sangre en un frasco esterilizado, en el momento que sale del vaso. Se pone después el suero que esta sangre proporciona, al abrigo de otras contaminaciones, encerrándolo en tubos esterilizados.

En cuanto al segundo, es mucho más práctico; consiste en tomar sangre procedente del rastro, recojer su suero y esterilizar éste por el método de Tyndall ó de calefacción intermitente.

Este suero debe hacerce coagular, calentando los tubos que lo contienen á una temperatura de 65° colocando los tubos casi horizontales, de manera que el suero se solidifique en capa oblicua.

Para hacer la siembra, se sirve de un alambre esterilizado y cargado de la secreción sospechosa, se hacen rayas paralelas en la superficie del suero. Para evitar todo peligro de contaminación, es necesario tomar ciertas precauciones; tener destapado el tubo solo el tiempo necesario para sembrar, no poner el tapón sobre la mesa sino tenerlo en una pinza flameada, y tan luego como se concluye, tapar el tubo, después de haber pasado su embocadura por la flama de una lámpara de alcohol.

Si no se tienen falsas membranas y se teme la difteria; con un alambre de platino enrrojecido y despues enfriado, se toca la mucosa del pilar posterior lo más cerca posible de la laringe, y se siembran los tubos como en el caso anterior. Los tubos así preparados se colocan en una estufa á 37° durante 24 horas. Si al cabo de este tiempo el suero permanece limpio, se puede afirmar que no se trata de difteria, siempre que se tenga la seguridad de haber hecho bien la siembra, pero si hay colonias, es preciso diferenciarlas; las del bacilo de Lœffler tienen los caracteres que anotamos más ántes. Las del cocus Brisou se parecen mucho á los anteriores, pero mirados por transparencia son translúcidas en todas sus partes, sin presentar el centro opaco. Las colonias que forma el estafilococus, son aplastadas, difluentes é irregulares, á las 24 horas son poco desarrolladas; las formadas por el estreptococus son translúcidas, más pequeñas qué las formadas por el cocus Brisou, forma un fino puntilleo de pequeñas colonias interpuestas entre las de la difteria.

Al hablar del bacilo de la difteria, hemos visto los caracteres microscópicos que lo distinguen de los otros microrganismos.

Toxina diftérica.

Hemos visto que el bacilo de Lœffler, sólo se desarrollaba en el punto de inoculación, y sin embargo, los animales presentan síntomas generales y aun la muerte; esto se debe á que la enfermedad que determina es debida, no á la infección del organismo, sino á un verdadero envenenamiento por los productos de secreción del microbio. Esto fué practicamente demostrado por Roux y Yersin, produciendo la enfermedad por inyección de culturas filtradas en las bujías Chamberland, y por consiguiente privadas de microbios. A la autopsia de los animales se encuentra en el punto de inoculación un edema; los ganglios linfáticos congestionados lo mismo que el intestino delgado, los pulmones y las cápsulas suprarrenales. Si la muerte es menos rápida, los síntomas más salientes son la caquexia progresiva y la diarrea. En fin, con dósis muy débiles se pueden provocar parálisis absolutamente análogas á las que se observan en el hombre, y que pueden terminarse por la muerte; ó por el contrario regresar y curar.

La cantidad de toxina está en relación con la virulencia del microbio, y con el acceso del aire.

El calor atenúa de una manera notable al veneno diftérico, lo mismo que ciertos agentes químicos tales como los oxidantes (permanganato de potasa).

Para vacunar á los animales, los experimentadores se han valido de multitud de procedimientos, pero la mayor parte han fracasado debido probablemente á la extrema sensibilidad de los animales. Roux se ha servido del caballo cuya inmunización es relativamente fácil, para esto le añade yodo á la toxina, adición que tiene por efecto atenuar el veneno.

Se agrega al líquido tóxico $^1/_{10}$ de su volumen, de licor de Gram (yodo 1, yoduro de potasio 3, agua 100), y se inyecta al caballo ¼ de centímetro cúbico de la mezcla. Si no hay reacción al día siguiente, se le in-

yecta ½ centímetro cúbico; después se aumenta progresivamente la cantidad, hasta que el animal soporte un centímetro cúbico sin presentar ningún fenómeno. Puede servirse más tarde de toxina pura, principiando por ¼ de centímetro cúbico y aumentando la dósis con precaución hasta 5 centímetros cúbicos, entonces se puede considerar al caballo como refractario y no hay mas que reforzar esta inmunidad, inoculando dósis crecientes de veneno, que en general son bien toleradas. Con un tratamiento semejante, después de tres meses, un caballo puede tolerar sin inconveniente dósis enormes de cultura filtrada (250 centímetros cúbicos). El animal es entonces una fuente abundante de suero antitóxico.

Suero antidiftérico.

Si se inyecta á un animal, cierta cantidad de toxina diftérica, mezclada con suero de animales inmunizados contra esta enfermedad, no se observa ningún síntoma alarmante. Si primero se inocula la toxina y cuando menos seis horas después se inyecta el suero, el animal se salva, muriendo los animales testigos cuarenta ó cincuenta horas después de la inoculación. La cantidad de suero que se necesita para salvar á un animal, está en relación con el tiempo transcurrido desde la introducción del veneno. Después de doce horas toda intervención parece inútil, y los animales mueren poco después que los testigos.

Pero si la experiencia se hace acercándose más á la observación clínina, esto es, inoculando, no la toxina sino el microbio, la intervención por el suero es más fructuosa; porque se pueden curar á los conejos de India inyectándoles el suero doce ó diezioclio horas después de la inoculación del microbio, á pesar de que los testigos mueren en 24 á 30 horas. Mientras que la temperatura no baje, esto es, mientras haya fiebre, es posible salvar al animal.

Más concluyentes son los resultados obtenidos si

se inoculan á los animales en la traquea después de haberlos traqueotomizado. La difteria así provocada es mortal para el conejo de Indias en tres días, en cuatro ó cinco para los conejos que se prestan mejor para la experiencia. En los animales tratados preventivamente con suero, no se observa ninguna manifestación morbosa; en los que se hace primero la inoculación de virus, se puede obtener la curación interviniendo 24 horas después.

Roux y Martín se han colocado lo más cerca posible de los distintos casos clínicos, estudiando la acción del suero, sobre difterias complicadas por la asociación de otros microrganismos, sobre todo de la asociación estreptocósica. La inoculación en la traquea de un conejo, de una mezcla de estreptococus y bacilo de Lœffler determina la muerte de éste, en 24 horas por complicaciones broncopulmonares. En estas condiciones la curación es más difícil, es preciso que lo intervención por medio del suero sea muy precoz para ser eficaz, para salvar al animal es preciso obrar antes de seis horas. después de doce horas toda intervención es inútil, que se emplee el suero antidiftérico sólo, ó acompañado del suero antiestreptocósico.

Con las primeras aplicaciones de suero antidiftérico en el hombre, no se obtuvieron muy buenos resultados, pero después no podían ser mejores, y hoy todo el mundo acepta como excelente el tratamiento seroterápico contra la difteria. Debemos confesar que es en la única enfermedad donde ha tomado carta de naturalización este procedimiento terapéutico, y para convencerse no hay mas que recordar un sinúmero de estadísticas porque en este caso el mejor argumento son los números. Las primeras estadísticas son las de Schubert [34 casos; mortalidad, 18 por 100] y la de Canon (16 observaciones con 20 por 100 de defunciones). Después aparecieron una multitud, pero la más importante es la de Roux, que en los 300 casos tratados por el suero se han hecho los estudios bacteriológicos necesarios;

de estos 300 enfermos 169 estaban atacados de anginas sin complicación laringo brónquica, y los otros 131 de verdaderos crups diftéricos. En la primera categoría es preciso considerar aparte las anginas debidas exclusivamente al bacilo diftérico, y en las que se encuentra este asociado á otros microbios. Los primeros estaban en número de 120, de los que sólo nueve murieron, y entre estos nueve, siete murieron antes de las 24 horas de su entrada al hospital; si se descuentan quedan 2 muertos en 113 casos de angina diftérica pura, sea ó una mortalidad de 1, 7 por 100 en lugar de 41 por 100 antes de la institución de la seroterapia. Cuando en la angina se encontraba el bacilo de Lœffler en compañía del cocus Brisou ó del estafilococus, no se observó ninguna muerte, pero en aquellos, en que habia asociación con el estreptococus, la mortalidad fué de 34, 2 por 100 ó si se restan las cuatro defunciones que hubo durante las primeras 24 horas de su entrada, quedan 25, 8 por 100 contra 87 por 100 cifra de las estadisticas anteriores.

Entre los crups es preciso distinguir los operados y aquellos en los cuales no se ha intervenido. Entre estos últimos en número de diez, no hubo más que una defunción en un niño combaleciente de sarampión, en él, el bacilo de Lœffler estaba asociado al estreptococus. Los crups traqueotomizados deben ser divididos como las anginas en crups puros y de asociación bacteriana. Los primeros en número de 49 han dado 15 muertos, que pueden reducirse á 11 si no se cuentan cuatro muertos durante las primeras 24 horas, la mortalidad es de 24, 4 por 100. Entre los 72 crups de asociación 9 veces el microbio coexistía con el cocus Brisóu, de estos nueve, uno murió ó sea 11 por 100. La asociación con el estafilococus dió siete muertos en once casos, pero tres antes de 24 horas, lo que reduce la mortalidad á 50 por 100, Cuando el bacilo estaba acompañado del estreptococus [52 veces], hubo 28 muertos, de estos, siete antes de las 24 horas, lo

que disminuye la mortalidad de 57 por 100, contra 80 por 100 en los estadísticas anteriores.

En resumen, en los 300 casos estudiados por Bonet y Martín, hubo 78 defunciones, ó 26 por 100, mientras que en los estadísticas anteriores daban una mortalidad superior á 50 por 100.

El suero puede emplearse como preventivo y curador. Para llenar la primera indicación, se usan diez centímetros cúbicos de suero. En cuanto á la segunda, es preciso, como vimos al hablar de la estadística de Roux, distinguir la difteria en varias categorías: 1.° Anginas puras benignas; 2.° Anginas puras, pero graves; 3.° Angina diftérica asociada al estreptococus; 4.° crups puros no operados; 5.° crups operados puros y 6.° crups operados y asociados al estreptococus.

Regla general: siempre que se sospeche la difteria en un enfermo, es preciso inyectarle bajo la piel del flanco, veinte centímetros cúbicos de suero una sola vez, sí son mayores de 15 años es preferible inyectarles 15 ó 20 centímetros cúbicos en cada flanco.

Inmediatamente, ó antes, se toman las falsas membranas para hacer el dignóstico bacteriológico; sí este confirma las sospechas, se tiene como guía el esta do del pulso; 2.° la temperatura; 3.° la respiración y 4.° lo albumina.

En cuanto al tratamiento local, es preciso abstenerse de los toques con ácido fénico ó sublimado, porque se ha observado una especie de antagonismo entre el suero y estas substancias; pero Roux aconseja los lavados tres veces por día con 50 gramos de licor de Labarraque en un litro de agua hervida, lo mismo que los toques con partes iguales de mentol y alcanfor.

Después de las inyecciones de suero se han observado síntomas más ó menos graves, tales como: fiebre, vómitos, dolores articulares, erupciones generalizadas, etc.

CANCER.

Contra esta enfermedad se han empleado; ya las inoculaciones de toxinas de distintas bacterias, y en particular del estreptocous (Friedrich Coley), ya la inyección de suero de animales á quienes se les ha inoculado productos cancerosos (Richet y Héricourt), ya el suero de animales con infecciones estreptocócica (Emmerich y Scholl).

Freidrich ha tratado con toxina estreptócocica á 17 enfermos, de los cuales 13 eran carcinomatosos y 4 sarcomatosos. El efecto fué absolutamente nulo en los primeros, en cuanto á los segundos, uno solo se mejoró. Más feliz ha sido Coley que ha empleado culturas virulentas de estreptococus hechas en caldos y previamente calentadas á 100°, después filtradas y algunas veces adicionado de culturas del *bacilus prodigiosus*. Sin embargo, él mismo dice que su tratamiento es más activo contra los sarcomas que contra los carcinomas.

Richet y Héricourt machacaron un osteosarcoma, después le pusieron agua y el líquido filtrado en tela, lo inyectaron á un asno y dos perros; 5, 7 y 15 días después, tomaron sangre de estos animales para recoger su suero, con el que inyectaron á dos enfermos, los cuáles según ellos han *curado*. En el primer enfermo se trataba de un fibro sarcoma y en el segundo de un cancer del estómago. (?)

Emmerich y Scholl trataron una série de cancerosos (la mayor parte reincidencias post-operatorias de cancer del seno) inyectándoles en la substancia misma del cancer, un suero preparado de la manera siguiente:

La sangre de un carnero inoculado con culturas vi-

rulentas de estreptococus, se recoje en recipientes esterilizados, se disecan para separar el suero que se esteriliza pasándolo por el filtro de Chamberland. Estos autores inyectan de 1 á 4 c. c. de este suero, cuando el neoplasma no pasa de las dimenciones de un huevo de paloma, pero cuando es mayor, inyectan 10, 15, 20 y aun 25 c. c. de suero en distintos puntos del neoplasma.

Al nivel de la inyección, el suero determina una pseudo-erisipela ó *erisipela aséptica*, mientras más intensa es esta reacción, mejor es el éxito de las inyecciones.

Según Emmerich y Scholl, la acción del suero, es más segura contra los canceres recientes que contra las antiguos y no pueden sacar una conclusión de la acción del suero, contra las distintas especies de cáncer.

1.ª Observación.

Francisca Pineda, de México, de 38 años de edad, multípara, sin antecedentes cancerosos; entró al Hospital Beistegui el 15 de Octubre de 1895, á curarse de un tumor situado en el hipogastro, voluminoso, duro, que invadía la matríz, los anexos y la vagina, en total como de 13 centímetros y á 3 centímetros de distancia de la vulva. Las funciones de la vegiga y el recto eran normales. Esta enferma sufría dolores muy vivos, tenía metrorragias abundantes, estaba muy agotada, tenía un tinte amarillo paja muy marcado y la temperatura subía en la noche á 38 y décimos. Los Doctores F. P. Chacón é I. Prieto que la vieron, diagnosticaron cancer inoperable de la matriz y por esta última consideración se decidió á aplicar la seroterapia siguiendo el procedimiento de Richet y Héricourt.

Se le aplicó la primera inyección, de 5 gramos de suero de perro. el 22 de Octubre de 1895, á las diez de la mañana; á los pocos momentos la temperatura de 37

grados, subió á 38 y más tarde á 38^{5}; al día siguiente siguió subiendo la temperatura hasta 38^{9}. El día 24 nueva inyección de 5 gramos, volviendo á ascender la temperatura. Los dos días siguientes no se le inyectó suero, bajando la temperatura á 37 grados. Una tercera inyección el día 28, notándose el mismo fenómeno y desde este día hasta el 13 de Febrero que estuvo sujeta al mismo tratamiento, la temperatura no tenía tendencia á desminuir y despues de dos inyecciones seguidas de diez gramos, subió hasta 39^{6}. En total se le pusieron á esta enferma 23 inyecciones, de 4 de 5 y dos de diez gramos. El suero que sirvió para hacer estas inyecciones, se recojió de dos fuentes: primero, de la sangre de un perro al que se le había inoculado una *emulción* filtrada hecha con un adenoma. Con esta primera serie, la enferma se mejoró presentando solo reacción febril, la mejoría que se notó fué la disminución de las metrorragias y de el dolor, á tal punto, que la enferma solicitaba mejor las inyecciones de suero, que las de morfina, con que se le mitigaban un poco sus atroces dolores antes del principio de este tratamiento. El estado general tambien se mejoró. Segundo: de la sangre de una burra á la que se inyectaron productos sarcomatosos. Con esta série la enferma presentó además de la elevacion de temperatura una erupción de urticaria y la mejoría fué poco notable.

Comunmente con este tratamiento se le hacian lavados vaginales á esta enferma con una solución de clorato de sósa al 1 por 00 400, á necesidad se le aplicaban inyecciones de morfina.

Señora X, de 46 años de edad, Viuda, multipara histérica, con antecedentes hereditarios, con serosas, muy debilitada, padecía un catarro gastro intestinal inveterado.

Hace como año y medio comenzó á sentir molestias en el hipogastro y una leucorrea abundante, de seis meses acá sobrevinieron pequeñas metrorragias, hecho el reconocimiento por el Doctor Uribe y Tron-

coso, se encontró al tacto el hocico de tenca destruido por una ulceración en forma de infundibulum hácia el interior de la matriz, los labios endurecidos é infiltrados habían conservado su contorno, la vagina estaba intacta, en el anexo derecho parecían sentirse huellas de infiltración, Reconocida la enferma por el Doctor M. Gallegos quien ratificó el diagnóstico de cáncer de la matriz, opinando porque se practicara una histerectomía, en vista de que el neoplasma invadía seguramente el istmo y quizá el cuerpo de la matriz. Como la enferma no se decidiera á intervención de nigún genero se juzgó pertinente aplicar las inyecciones de Richet y Hericourt El día 26 de Diciembre del año pasado se hizo la primera inyección de 4 gramos de suero, continuándose los días 27, 28, 29, 30, y 31, después de la inyección del 1° de Enenero de 1996 en la tarde comenzaron á aparecer los sintómas reaccionales, calosfrio intenso, temperatura de 39^5 y unas manchas eritematosas en el lugar de la inyección y de urticaria al derredor, acompañadas de comezón y ardor, y el escurrimiento vaginal que los días anteriores se había suprímido, volvió á aparecer. El día 2 nueva inyección, subió la temperatura á 38^3 en la mañana y 39^8 en la tarde, la erupción eritematosa se extendió á todo el vientre y á la región trocanterina derecha, donde se le había puesto la penultima inyección, el día 3 la temperatura á 38^6, en la mañana, 40^2 en la noche, el eritema pareció disminuir, apareció en los brazos y tronco una erupción semejante á la rociola, se le aplicó á la enferma una sal de quinina y un sudorifico. al día siguiente se le dió un purgante. la erupción de los brazos y tronco se extendió á la región sacra. y á larodilla izquierda, el eritema del vientre despareció, el mal estar general se asentúa y apareció un dolor en la región oxipital y en las piernas con sensación de picoteo, adormecimiento de las manos, zumbidos de oidos, la enferma estaba sumer

gida en un estado de postración vecino del estupor; el día 5 después de comer sobrevino un ataque de anemia cerebral, el día 6 disminución de la tempera. tura mejoría del estado general desaparición de la erupción del tronco y brazos, el día 7 después de comer y á concecuencia de un aumento inmoderado de la alimentación, sobrevino un ataque de congestión cerebral que se conbatió, lavativa purgante enérgica, el día 8 nada nuevo, el día 9 sensación del mal estar general sudares frios abundantes, dolor de cuerpo, el escurrimiento vaginal perdió su caracter hemorragico y disminuyó en cantidad notablemente, el tinte amarillo paja tiende á disminuir; el día 10 hizo una exploración el Dr. Gallegos, encontrado el tumor de mejor aspecto, más limpio como germinante apesar de tener las mismas dimenciones y consistencia que antes de las inyecciones, el anexo derecho menos ingurgitado, el escurrimiento vaginal era seroso y no icroso. Desde entonces hasta el 16, la temperatura en la mañana era norm l y á 38°, el escurrimiento volvió áser sanguinolento. lo mismo los días subrecuentes hasta el 20 en que se le hizo una nueva exploración, encontrando la ulceración más profunda y cubierta por una capa blan juisca, que sangraba con muchisima facilidad.

En vista de la decidida oposición de la enfenrma á continuar el tratamiento y del de las mínimas ventajas obtenidas, se decidió suspender las inyeciones.

La marcha ulterior del tumor ha sido extremadamente rápida, á tal punto que según el Dr: Uribe, el desenlace fatal no se hara esperar muchoti empo.

TIFO.

Si nos encontráramos con el tifo en las condiciones en que estamos, con muchas enfermedades infecciosas; que conociéramos un microrganismo que se encontrára constantemente en todos los enfermos, que con este microbio se pudiesen hacer culturas, y por último, que se pudiera reproducir la enfermedad por su inoculación, entonces los ensayos de seroterapia serían relativamente fáciles; pero cuando no conocemos siquiera un animal al que se le pueda producir una enfermedad semejante, cuando todos parecen refractarios á ella. (El Sr. Dr. Prieto estuvo inoculando á un perro con sangre de tifoso y yo lo acompañé en una segunda série de inoculaciones, en otro, perro sin conseguir absolutamente nada) es preciso seguir, por decirlo así, empíricamente, los métodos seroterápicos que se han empleado en otras enfermedades. Sabido es que después de ciertas enfermedades infecciosas, el suero de los convalecientes tiene propiedades inmunizantes y aun curativas. Pasa otro tanto con el tifo?

El Dr. I. Prieto, á quien acompañé en algunas ocasiones, sangré á varios convalecientes de tifo y con su suero recojido con todos los cuidados de asepsia posibles se trataron á dos personas, cuyas historias resumidas son las siguientes:

N. N. de 22 años de edad, bien constituido. El 25 de Diciembre próximo pasado, estando en estado de salud, sintió anorexia, cefalalgia y calentura, al siguiente día presentó estupor, la temperatura fué en a mañana de 38° y décimos, en la noche de 39°, al

siguiente día estos síntomas se acentuaron más y el Dr. E. Liceaga, que lo vió, atendiendo á la invasión brusca, á los caractéres del pulso y de la temperatura, y al estupor, sospechó que se tratara de tifo, al quinto día aparecieron las manchas características y hubo una ligera epixtasis; la temparatura en la primer semana estuvo occilando entre 38° y décimos en la mañana, y en 39 y décimos y una vez 40° en la noche, á los síntomas mencionados se agregaron, delirio, que en las noches era muy intenso, y cierto grado de postración. El día 1. ° de Enero se le puso una inyección sub-cutánea de 8 gramos de suero de convalciente de tifo, este líquido había sido recojido tres meses antes y conservado en tubos cerrados á la lámpara. La sangre de la cual se le había retirado era de una señora jóven y de mediana constitución, á la que se le sangró poco más de un mes después de la terminación de su tifo. Los efectos de esta primera inyección fueron nulos. Al siguiente día se le puso una segunda inyección de doce gramos, esta vez, la sangre de donde se extrajo el suero se tomó de un jóven de mediana edad y constitución, que llevaba quince días de convalecencia. Al día siguiente se observó en el enfermo algo menos de estupor, mayor fuerza del pulso y una ligera disminución de la temperatura que ya desde ese día no llegó á pasar de 39°. El 3 de Enero nueva inyección de doce gramos, el día 4 de diez y seis gramos y el día 5 última inyección de veinte gramos. Los efectos que se observaron desde la primera inyección de doce gramos, pueden resumirse así: Disminución de la calentura, levantamiento del pulso y de las fuerzas, disminución del estupor y del delirio, y mejoría del estado general.

Por otra parte el Dr. Liceaga, no descuidó el tratamiento que en estos casos se emplea (estricnina, cafeina, laxantes, lavativas antisépticas, etc., etc.) La duración de la fiebre fué de 14 días.

2.ª observacion.

Sra. N. X. de 38 años de edad, multípara, de mediana constitución, algo desarrollado el panículo adiposo. En los llanos de Apam (*) le sobrevinieron catarro y calentura que rápidamente se agravó, lo que obligó á traerla á Mexico. La temperatura desde un principio alcanzó cifras muy elevadas que en la noche pasaban de 40°; había una gran depresión de las fuerzas, la erupción que tuvo se generalizó, confluente en el abdomen y diseminada en el resto del cuerpo. Del 9.° al 11.° dia de la enfermedad (porque no se pudo saber á punto fijo la fecha de la invasión) se le puso una inyección sub cutánea de 20 gramos de suero de un convaleciente de tifo, al que se había sangrado quince días después de la terminación de la fiebre: Dos días después de la inyección la temperatura bajó rápidamente á 37° y décimos, hubo sudores profusos, sobrevinieron graves perturbaciones cardiacas y pulmonares, y un estado adinámico muy marcado y á los cuatro días sucumbió.

---

* Por el tiempo en que esta señora salió de la Capital se encontraba enferma de tifo la portera de su casa

DISCUSION.

Al hablar de las propiedades del suero, vimos que entre otras tenía la de ser inmunizante, propiedad que debemos utilizar, y por otra parte tenía la de ser globulicida, coagulante y tóxico.

¿Como utilizaremos el suero aprovechando la primera de estas propiedades sin tener que temer la acción de las segundas? cuestión capital que ha suscitado tantos enemigos de la seroterapia y tantas discusiones, que aun no han dado luz suficiente sobre este punto.

En cuanto á los accidentes, consecutivos á las inyecciones de suero anti-diftérico, el mejor estudiado por ser el mas usado (fiebre, vómitos dolores articulares, *albuminuria* erupciones ,polimorfas generalizadas) parecen debidos segun Chantemesse á la rápida absorción del suero por la vía hipodérmica y por esto aconseja este autor que la aplicación del suero se haga por la vía pectal despues de haber hecho un amplio lavado de la mucosa. Segun él el suero obrarìa tán eficazmente por esta vía, como por la hipodérmica, sin tener sus inconvenientes.

Sevestre cree que los accidentes atribuidos al suero de Roux, sean debidos á la infección por el estreptococus, y apoya su opinión en el hecho de que siempre que se han producido accidentes tóxicos, se han encontrado estreptocócus en las falsas membranas. En cuanto á la albuminuria, la mayor parte de los autores están contestes, en que es debido á la infección por el estreptococus.

Lo mismo que con el suero antidiftérico, el antiestreptocócico, el de Maragliano etc., casi siempre se han observado fenómenos tóxicos.

En los dos casos de cáncer que se han tratado en

México por el suero de Richet y Heri-Court, como vimos al hablar de esta enfermedad, se observó una ascención de la temperatura y una erupción. ¿Los demás síntomas más ó menos graves que se observaron en la enferma de la segunda observación fueron debidos al suero?

¿El suero de convaleciente de tifo, curó al enfermo de la primera observación y mató á la enferma de la segunda observación? Fué tan pequeña la mejoría en el primer enfermo y por otra parte su juventud y buena constitución, lo mismo que el tratamiento que se le instituyó, nos dan cuenta del feliz resultado de la enfermedad.

En cuanto á la segunda enferma, creo que su muerte no fué determinada por el suero, porque desde antes de su aplicación, se observaron falsas intermitencias del pulso, lo que hizo temer que el corazón estuviera gravemente afectado por la pirexia, la cual desde los primeros días alcanzó cifras de 40° y decimos.

SEÑORES JURADOS:

Estoy seguro de no haber llenado como quisiera mi cometido, no se me ocultó, que para desarrollar este punto se necesitaba una inteligencia mejor, dotada, ya que no una voluntad más firme; pero si me decidí por este estudio, fué debido á que creí no me sería imposible repetir algunas esperiencias, pero me encontré con obstáculos insuperables que no son del caso referir.

Así pués, no veais en este desaliñado trabajo, más que el verídico reflejo de mi empeño.

¡Que vuestra inagotable benevolencia no haga alto en el imperfecto trabajo que os presento.

México, Marzo de 1896.

F. A. Gutiérrez.